Tulane Medical Library

Beiträge

zur

Lehre vom Auswurf.

Inaugural-Dissertation

welche zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin und Chirurgie

mit

Zustimmung der medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 27. Juli 1887

nebst den beigefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der

Verfasser

Hermann Kossel

aus Rostock.

Opponenten:

Hr. A. Westphal, pract. Arzt.
Hr. G. Breiderhoff, pract. Arzt.
Hr. H. Burchard, Cand. med.

Berlin 1887.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Seinen lieben Eltern

in Treue und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die erste Arbeit, die sich in eingehender Weise mit den chemischen Bestandtheilen der Sputa beschäftigt, ist meines Wissens die Monographie von Biermer[1]). Die Untersuchungen dieses Forschers erstreckten sich hauptsächlich darauf, Wassergehalt, organische, anorganische, in Wasser und in Alkohol extrahirbare Stoffe quantitativ zu bestimmen. Nach seinen Beobachtungen schwankt der Wassergehalt der Sputa in Grenzen von 88,2 bis 97,9 pCt.; als am wasserreichsten bezeichnet er den Auswurf im Beginn des Katarrhs, bei Lungenödem und Emphysem. Von organischen Stoffen giebt er an, dass Proteinstoffe, Pyin, Schleimstoff, Zucker, Fette, Cholepyrrhin gefunden seien; von anorganischen Salzen waren nachgewiesen: phosphorsaures, kohlensaures, schwefelsaures Natron, Chlornatrium, Chlorkalium, Chlormagnesium, phosphorsaurer, kohlensaurer, schwefelsaurer Kalk, phosphorsaure, kohlensaure Magnesia, Siliciumverbindungen, Eisenoxydsalze. Er fand folgende Werthe in Procenten der feuchten Substanz:

---

[1]) Biermer, Die Lehre vom Auswurf. Würzburg 1855.

	Bronchialkatarrh.		Pneumonie			
			1. Stadium.			2. Stadium.
Wasser	97,994	97,798	94,503	87,307	96,158	89,027
Organische Stoffe	1,369	1,743	5,016	11,588	3,106	9,394
Anorganische Stoffe	0,635	0,457	0,479	1,104	0,735	1,578

	Phthisis pulmonum.		
Wasser	95,962	87,893	88,246
Organische Stoffe	3,305	10,241	10,851
Anorganische Stoffe	0,733	0,964	0,901

Die wichtige Aufgabe, die anorganischen Salze ihrer Quantität nach zu bestimmen, stellte sich Bamberger[1]) in seinem Beitrag zur Lehre vom Auswurf.

Er verkohlte die Sputa, wobei er allzu langes Glühen vermied, und extrahirte die Asche zuerst mit Wasser, dann mit erwärmter Salzsäure. Der Rest bestand bis auf wenig Kohle, die durch Glühen entfernt wurde, aus Kieselsäure. Der wässrige Auszug der Asche reagirte stets alkalisch; es war also genug überschüssiges Alkali vorhanden, um die durch das Glühen etwa freigewordene Phosphorsäure zu binden. In dem wässrigen Auszug wurden Chlor, Phosphorsäure, Kali und Natron, in der salzsauren Lösung

[1]) Würzburger medicin. Zeitschr. 1861. Bd. II.

Eisenoxyd, Kalk und Magnesia in Verbindung mit Phosphorsäure, Kohlensäure und Schwefelsäure quantitativ bestimmt. Seine Zahlen für den Wassergehalt, organische und anorganische Stoffe lauten:

	Chronische Bronchitis.	Bronchiectasie.	Chronische Tuberculose.	Acute Miliartuberculose.	Pneumonie.	
Wasser	95,622	93,857	94,553	92,380	94,212	94,171
Organische Stoffe	3,705	5,356	4,671	6,882	4,526	5,054
Anorganische Stoffe	0,673	0,787	0,776	0,738	1,262	0,775
Darin P_2O_5	0,068	0,103	0,101	0,104	—	

Er fand in der Zusammensetzung der bronchitischen und der phthisischen Sputa eine gewisse Uebereinstimmung, darin bestehend, dass stets das Chlor mit der höchsten Ziffer vertreten ist, nach ihm die Phosphorsäure in beträchtlicher Menge vorkommt und dass von den Basen Natron in grösserer Menge als Kali und zwar in einem Verhältniss von 31 : 20 sich findet. Dies veranlasste ihn, diesen gemeinsamen Typus als katarrhalischen zu bezeichnen und dem pneumonischen Sputum, als einem mehr durch exsudative Processe entstandenen gegenüber zu stellen. In letzterem Auswurf nämlich fehlte nach seinen Untersuchungen die Phosphorsäure vor der Krise fast ganz, das Verhältniss zwischen Natron und Kali war das um-

gekehrte (15 : 41) und die Menge der Schwefelsäure stark vermehrt.

Bamberger selbst betont, dass man hiernach eine grössere Betheiligung der Blutkörperchen als des Blutplasmas an der Bildung der pneumonischen Sputa annehmen könne, da in ersteren das Verhältniss von Natron und Kali ein ähnliches sei, wie er es im Sputum fand, dass aber bei einer solchen Annahme das Verschwinden der Phosphorsäure, die doch gerade in den Blutkörperchen reichlicher sei als in dem Plasma, unerklärlich sei. Wie unten näher ersichtlich ist, fand ich die Phosphorsäure bei Pneumonie niemals fehlend, und damit hat wohl das letztere Bedenken Bamberger's gegen die eben ausgesprochene Annahme eine befriedigende Lösung gefunden.

Einen dritten werthvollen Beitrag zur chemischen Kenntniss des Auswurfs liefert eine Arbeit von Renk[1]).

Diese wurde angefertigt in der Absicht, nachzuweisen, ob die Menge an Eiweiss, die ein Phthisiker durch das Sputum verliert, irgendwie für den Körper in Betracht komme.

Er berechnete, dass der Stickstoffverlust durch das Sputum im Mittel 0,75 g in 24 Stunden, mit anderen Worten 6,0 pCt. des durch den hungernden und 3,8 pCt. des durch den gut genährten Körper ausgeschiedenen N betrage. Daneben finden wir Bestimmungen der absoluten Menge des Auswurfs, den wichtigen Nachweis eines höheren Eiweissgehaltes bei Pneumonie und eines geringeren

---

[1]) Zeitschr. f. Biologie. 1875. XI.

Mucingehaltes des pneumonischen Sputums gegenüber den anderen.

Die Zahlen für Wasser, anorganische Stoffe und Mucin sind folgende:

	Bronchitis.		Pneumonie.		Phthisis pulmonum.		
Wasser	98,3	97,04	90,99	96,36	94,58	94,97	93,84
Anorganische Stoffe	0,53	0,76	0,66	0,88	0,76	0,90	0,80
Mucin	0,69	1,72	1,28	1,09	1,80	2,56	2,84

Ferner fand er die Biuretreaction im Auswurf der Phthisiker und berechnete, dass der Stoffverlust, den der Körper bei Phthisis und bei Bronchitis durch den Auswurf erleidet, bei ersterer beträchtlicher ist, trotz gleicher Mengen wegen des Gehaltes des phthisischen Sputums an Eiweiss und Fett.

Von anderen Stoffen fanden Leyden und Jaffé[1]) Tyrosin, Salomon[2]) Glycogen, Fleischer[3]) Harnstoff gelegentlich auftretend. Bokay[4]) stellte quantitative Analysen der organischen Substanzen an und fand, wie ich aus Kaatzer's Schrift „das Sputum" ersehe, 0,489 pM. Nuclein und 1,245 pM. Lecithin.

Endlich stellte Pouchet[5]) aus phthisischem Sputum

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 55. S. 239 u. 240.
[2]) Referat in Maly's Jahresber. 8. 55. 1879.
[3]) Sitzungsber. der Erlanger med.-physik. Societ. Jan. 1879.
[4]) Pester med.-chir. Presse. S. A. 1879.
[5]) Pouchet, Comptes rendus. 1883. p. 1. No. 20 et 21.

einen amorphen, kohlehydratähnlichen Körper dar, den Landwehr[1]) als thierisches Gummi anspricht.

Meine Untersuchungen, welche ich im Laboratorium der zweiten medicinischen Klinik des Königlichen Charitékrankenhauses im Winter und Sommer 1886 bis 87 auszuführen Gelegenheit hatte, beziehen sich auf die Fragen des specifischen Gewichts, des Nuclein- und Peptongehaltes der verschiedenen Sputa.

Bevor ich dieselben mittheile, sei es mir gestattet, Herrn Geheimrath Prof. Gerhardt für gütige Ueberlassung des Materials und für die Erlaubniss zur Benutzung des Laboratoriums, ferner auch Herrn Dr. Fr. Müller für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1883. 8. 122—128.

Bestimmungen des specifischen Gewichtes.

Die Bestimmung des specifischen Gewichtes des Auswurfes stiess bisher auf grosse Schwierigkeiten. Wir haben es im Sputum mit einem Gemenge der verschiedenartigsten Bestandtheile zu thun, das von Luftblasen aufs Feinste durchsetzt ist und das obenein noch eine Consistenz hat, die eine künstliche gleichmässige Vertheilung auf mechanischem Wege nicht gestattet. Man würde sich vergebens bemühen, ein münzenförmiges oder dreischichtiges Sputum durch Rühren mit einem Glasstabe so umzugestalten, dass man sicher sein könnte, in gleichen Theilen die gleichen Mengen der Bestandtheile zu haben und es ist doch einleuchtend, dass ohne eine solche Mischung wir ganz verschiedene Resultate erhalten müssen, je nachdem wir unser Pycnometer mit Theilen der schaumigen, der flüssigen oder der untersten Schicht eines solchen Auswurfes füllen.

Eine zur Beseitigung dieses Uebelstandes führende Beobachtung wurde von Herrn Dr. Müller gemacht. Derselbe bemerkte, dass sich Sputum unter der Einwirkung der Fäulniss verflüssigte, fand darauf aber, dass sich eine solche Verflüssigung auch erreichen lässt, wenn man das

Sputum auf ca. 60° erwärmt. Er sprach als die Ursache der Erscheinung eine Zerlegung des Mucins an.

Diese Beobachtung kann ich bestätigen. Auch mir gelang es leicht das Sputum zu verflüssigen, wenn ich es einer Temperatur von 60—70° aussetzte.

Um zu ergründen, ob die eben angeführte Ansicht von der Ursache der Verflüssigung richtig ist, stellte ich folgende Versuche an.

1. Versuch.

Frische Rindergalle wurde in einem Reagensrohr im Wasserbade längere Zeit einer Temperatur von 65—70° ausgesetzt; nach Verlauf einer halben bis dreiviertel Stunde wurde dieselbe, in Bezug auf ihre Fähigkeit Faden zu ziehen, verglichen mit einer Portion nicht erwärmter Galle und ein vollkommenes Verschwinden des Fadenziehens constatirt.

2. Versuch.

Von der Innenfläche eines Schweinemagens durch Abkratzen gewonnener Schleim wurde mit Wasser angesetzt und nachdem genügend Mucin gelöst, um die Flüssigkeit stark fadenziehend zu machen, die Lösung in gleicher Weise wie die Galle behandelt. Hier liess sich schon nach weit geringerer Zeit die Verflüssigung beobachten, wobei natürlich bemerkt werden muss, dass die Reaction sauer war.

3. Versuch.

In gleicher Weise wurde eine gut zerhackte Submaxillaris vom Rind mit Wasser extrahirt, unter Zusatz einer

geringen Menge von kohlensaurem Natron, und ebenfalls die Aenderung der Consistenz bei der angegebenen Behandlungsweise gefunden.

Zu bemerken ist, dass diese Versuche sich nicht darauf ausdehnten, zu eruiren, ob schon ein geringerer Temperaturgrad genügt, sondern es wurde einfach die für die Sputa erforderliche Wärme verwandt.

Demnach scheint die Annahme richtig zu sein, dass eine Zerlegung des Mucins in seine Componenten (nach Ansicht neuer Autoren ein Eiweisskörper und ein kohlehydratähnlicher Bestandtheil) stattfindet.

Ein solches flüssig gemachtes Sputum giebt nun beim Schütteln eine absolut gleichmässige, einer dünnen Milch ähnliche Flüssigkeit. Da es durch die Wärme ferner erreicht war, die Luftblasen zu entfernen, so konnte man jetzt daran denken, dass specifische Gewicht zu bestimmen.

Zu diesem Zwecke wird das Sputum in ein Kölbchen gefüllt, in dessen doppelt durchbohrten Kork eine ca. 1 m lange Glasröhre und ein Thermometer luftdicht eingeschlossen sind, und unter häufigem Umschütteln in einem Wasserbade erwärmt. Die Glasröhre ist nothwendig, damit das Wasser, welches etwa verdunstet, sich verdichten und zurückfliessen kann; doch wurde stets nur ein sehr geringes Beschlagen des untersten Theiles der Röhre und Zurückfliessen von ausserordentlich wenig Wasser beobachtet. Die Temperatur des Wasserbades wird langsam gesteigert, bis eine vollkommene Verflüssigung des Sputums eingetreten ist. Man erkennt dies daran, dass das Sputum confluirt. Jetzt lässt man das Kölbchen auf ca. 15° C. abkühlen und giesst dann die dünnflüssige gut gemischte

Masse in ein kleines Pycnometer. Das von mir benutzte Pycnometer, welches 2,328 g Wasser fasste, bestand aus einem etwa 2—3 cm langen cylindrischen Behälter und einem eingeschliffenen durchbohrten Stopfen. Die Durchbohrung des letzteren darf nicht zu eng sein und erweitert sich nach unten in Gestalt eines flachen Kegels, weil sonst sehr leicht Luftblasen am unteren Ende der Durchbohrung adhäriren. — Die Resultate meiner Untersuchungen sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Beschaffenheit des Sputums.	Specifisches Gewicht.	Temperatur der Verflüssigung.
M.	20	Phthisis pulmon 2. Stadium.	confluirend, stark eiterig.	1017,7	66
M.	39	Phthisis pulmon. 2. Stadium.	münzenförmig.	1011,2	64
M.	26	Phthisis pulmon. 2. Stadium.	dünn schleimig eiterig.	1008,0	68
M.	26	Phthisis pulmon. 1. Stadium.	schleimig eiterig.	1012,3	67
W.	25	Lungenabscess nach Pneumonie.	fast rein eiterig.	1015,5	63
—	—	do.	do.	1018,0	65
M.	—	Pneumothorax.	eiterig schleimig.	1014,3	62
M.	—	Phthisis pulmon. 1. Stadium.	schleimig eiterig, leicht blutig.	1010,5	67
W.	—	Bronchitis.	schleimig eiterig.	1009,5	61
W.	18	Bronchitis.	schleimig eiterig.	1010,6	62
—	—	do.	do.	1008,8	65
—	—	do.	do.	1014,0	67
—	—	do.	zähschleimig eiterig.	1010,7	65
—	—	do.	fast rein schleimig.	1004,3	66

Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Beschaffenheit des Sputums.	Specifisches Gewicht.	Temperatur der Verflüssigung.
W.	18	Bronchitis.	fast rein schleimig.	1008,0	67
—	—	do.	do.	1004,5	63
—	—	do.	do.	1005,6	63
M.	26	Phthisis pulmon. 2. Stadium.	schleimig eiterig.	1008,0	68
M.	62	Emphysem.	eiterig schleimig.	1013	60
M.		Phthisis und Pneumonie.	fast rein eiterig.	1017,7	59
M.	40	Phthisis pulmon. 1. Stadium, Nephritis.	confluirend, eiterig schleimig.	1013,8	68
M.		Pneumonie.	zäh, rostfarben.	1010,8	70
W.	38	Phthisis pulmon.	schleimig eiterig, wenig blutig.	1011,5	69
W.		Phthisis 1. Stadium.	schleimig eiterig.	1009,0	56
W.		Bronchitis.	fast rein schleimig.	1007,0	72
M.	27	Phthisis pulmon. 1. Stadium, Peritonitis.	schleimig eiterig.	1008,7	65
M.	39	Emphysem.	fast rein schleimig.	1006,2	67
M.		Phthisis nach Pneumonie.	fast rein eiterig.	1020,4	68
M.	54	Emphysem.	schleimig eiterig.	1012,5	67
W.	27	Phthisis pulmon. 2. Stadium.	eiterig schleimig.	1017	69
W.	33	Phthisis pulmon. 2. Stadium.	schleimig eiterig.	1008,6	68
—	—	Pneumonie.	zähschleimig, etwas eiterig.	1013,0	67
W.	41	Pneumonie.	zäh, rostfarben.	1011,4	65
M.	51	Phthisis.	stark eiterig schleimig.	1017	68
M.		Pneumonie.	zähschleimig, rostfarben.	1010,4	70
W.	21	Vitium cordis.	serös.	1037,5	Ohne Erwärmen

Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Beschaffenheit des Sputums.	Specifisches Gewicht.	Temperatur der Verflüssigung.
W.		Vitium cordis.	rein schleimig.	1006	58
M.		Pneumonie.	theils zäh, theils flüssig, blutig.	1014	69
M.		Phthisis pulmon. 2. Stadium.	fast rein eiterig.	1026	65
W.		Bronchitis.	schleimig eiterig.	1011	63

Aus der Tabelle ergiebt sich, dass bei den meisten der untersuchten Sputa ein sehr niedriges specifisches Gewicht gefunden wurde, z. B. geringer als das des Harns und dass dasselbe schwankt in Grenzen von 1004,3 bis 1037,5. Berechnen wir das Mittel aus den gleichartigen Sputis, so ergiebt sich, dass sich die Hauptcategorien deutlich unterscheiden wie folgt:

Reinschleimige und fast reinschleimige:

Maximum 1008, Minimum 1004,3, Mittel 1006,0.

Schleimig eitrige:

Maximum 1014,0, Minimum 1008,0, im Mittel 1011,0.

Eitrig schleimige:

Maximum 1017,7, Minimum 1013,0, Mittel 1015,5.

Fast rein eitrige:

Maximum 1026,0, Minimum 1015,5, Mittel 1019,8.

Ein seröses: 1037,5.

Pneumonie:

Maximum 1020,4, Minimum 1010,4, Mittel 1014.

Interessant ist, dass dasjenige Sputum, welches das dünnflüssigste und nach Angabe von Biermer eines der wasserreichsten ist, nämlich das sersöse, grade die höchste Ziffer für das specifische Gewicht aufweist. Dasselbe stammt von einer Patientin mit Herzfehler, die einmal zugleich mit den Erscheinungen eines grösseren Lungeninfarktes seröses Sputum auswarf. Das hohe specifische Gewicht kann uns deshalb nicht auffallend sein, weil wir es hier nicht wie sonst mit einem Sekret der Bronchialschleimhaut, sondern mit einem Transsudat aus dem Blut zu thun haben, dessen specifisches Gewicht sich demgemäss dem des Blutes nähern muss.

Das specifische Gewicht des Blutserums beträgt nach Landois 1027—1029; dass das seröse Sputum eine noch höhere Zahl liefert, mag zum Theil darin seine Erklärung finden, dass das während der Nacht gesammelte Sputum erst am andern Morgen untersucht wurde und somit Gelegenheit hatte, durch Verdunstung Wasser abzugeben. Doch muss bemerkt werden, dass eine solche Eindunstung bei allen untersuchten Sputis in gleicher Weise stattgehabt haben muss.

Betrachtet man die Durchnittszahlen für die übrigen Categorien, so zeigt sich, dass das specifische Gewicht abhängig ist von seinem Gehalt an Leukocyten und desto höher steigt, je stärker eitrig das Sputum ist. Es lassen sich demnach keine typischen Gewichte für einzelne Krankheiten erwarten, sondern man muss bei Aufstellung von Typen stets auf die Beschaffenheit des Auswurfes recurriren.

Stellt man die Untersuchungen nach den Krankheiten zusammen, so finden wir:

Bei Bronchitis:

Maximum 1014,0, Minimum 1004,3, Mittel 1008,3;

bei Emphysem:

Maximum 1013,0, Minimum 1006,2, Mittel 1010,6;

bei Lungenabscess:

Maximum 1018,0, Minimum 1015,5, Mittel 1016,7:

bei Vitium cordis:

Maximum 1037,5, Minimum 1006,0, Mittel 1021,5;

bei Phthisis pulmonum:

Maximum 1026, Minimum 1008,0, Mittel 1012,9;

bei Pneumonie:

Maximum 1020,4, Minimum 1010,4, Mittel 1013.9.

Von dem pneumonischen Auswurf ist zu bemerken, dass er wegen seines hohen Eiweissgehaltes bei der Untersuchung oft Schwierigkeiten bereitete, indem statt der Verflüssigung ein Gestehen desselben durch Coagulation von Eiweiss auftrat. Analysiren wir die Zahlen für dieses Sputum etwas genauer, so fanden sich für rostfarbene eiterfreie Gewichte von 1010,4—1014 im Mittel 1011,9, also höhere als bei rein schleimigen von ähnlicher Consistenz und gleich phthisischen mit mittlerem Eitergehalt, wieder ein Zeichen, dass, wo entzündliche Exsudation bis zu einem gewissen Grade statthat, die Dichtigkeit des Sputums zunimmt. Dennoch ergiebt sich aus dem Verhältniss zum serösen Sputum, dass sich auch erhebliche Secretionsvorgänge bei der Pneumonie abspielen.

Die beiden hohen Zahlen 1017,7 und 1020,4 rühren her: erstere von einer in Phthisis übergehenden Pneumonie,

letztere von einer Pneumonie bei vorhandener Phthise; beide Sputa waren ausserordentlich eiterhaltig.

Aus allen diesen Beobachtungen geht auch das hervor, dass die Consistenz des Sputums abhängig ist vom Schleimgehalt und nicht von den festen Bestandtheilen; denn wir sahen, dass das dünnflüssigste Sputum, das seröse, das grösste specifische Gewicht, d. h. den grössten Gehalt an festen Bestandtheilen zeigte, während andererseits grade die festesten Sputa, nämlich die rein schleimigen, dass niedrigste specifische Gewicht darboten.

Bestimmung des Nucleins.

Eine zweite Reihe von Untersuchungen stellte ich an, um das Vorkommen des Nucleins im Auswurf sicherzustellen und seine Menge in dem binnen 24 Stunden gesammelten Sputum zu bestimmen. Es kam mir dabei hauptsächlich darauf an, festzustellen, ob zwischen phthisischem und pneumonischem Sputum Unterschiede im Nucleingehalt beständen. Zu der Vermuthung einer solchen Differenz führte die auffallende glasige, zähe, fadenziehende Beschaffenheit des pneumonischen Auswurfes, die nicht von einem höheren Gehalt an Mucin herzurühren scheint.

Denn Renk fand eine bedeutende Verminderung des letzteren gegenüber anderen Sputis; er erhielt aus pneumonischen nur 1,28 und 1,09 pCt. Mucin, dagegen aus phthisischem 1,80, 2,56 und 2,84. Da nun das Nuclein in alkalischen Lösungen oder bei Gegenwart von Kochsalz eine ähnliche Consistenz wie das pneumonische Sputum besitzt, so lag, da das Sputum sowohl alkalisch reagirt, als auch Kochsalz enthält, die Vermuthung nahe, ob nicht vielleicht das Nuclein zum Theil an seiner eigenthümlichen Beschaffenheit Schuld sei.

Zur Bestimmung des Nucleins musste man die Phosphorsäure benutzen, die sich in organischer Bindung mit ihm befindet und durch die es vor anderen Eiweisskörpern charakterisirt ist. Doch war es die Aufgabe des Analytikers, zuerst die an anorganische Stoffe und etwa an Lecithin gebundene Phosphorsäure zu entfernen. Es wurden verschiedene Methoden auf ihre Anwendungsfähigkeit geprüft, die meist als unbrauchbar verlassen wurden, weil es mittelst derselben nicht gelang, das Sputum filtrirbar zu machen.

Letzteres erreicht man in vielen, aber auch nicht in allen Fällen durch folgendes Verfahren:

Das mit einer gehörigen Menge destillirten Wassers vermischte Sputum wird mit Salzsäure angesäuert und unter gutem Umrühren mit Quecksilberjodidjodkalium gefällt. Dadurch werden alle Albuminstoffe, einschliesslich des Nucleins niedergeschlagen, während die an anorganische Stoffe gebundene Phosphorsäure in die salzsaure Lösung geht. Jetzt wird der Niederschlag abfiltrirt, mit stark verdünnter Salzsäure ausgewaschen, bis im Filtrat nachweisbar keine Phosphorsäure mehr enthalten ist, darauf mit Alkohol und zuletzt mit Aether bis zur völligen Entfernung der Lecithinphosphorsäure extrahirt. Das Filtrat, Waschwasser, Alkohol und Aetherextract wird auf dem Wasserbade eingedampft, im Rückstande durch wiederholte Behandlung mit Salpetersäure in der Wärme die organische Substanz zerstört, der Verdampfungsrückstand mit verdünnter Salpetersäure mehrmals gut ausgezogen und in dieser Lösung die anorganische und Lecithinphosphorsäure mit molybdänsaurem Ammoniak gefällt. Der Niederschlag

wird in Ammoniak gelöst und aus dieser Lösung die phosphorsaure Ammoniakmagnesia mit Magnesiamischung niedergeschlagen, abfiltrirt, geglüht und als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen.

Der mit Jodquecksilberjodkalium erhaltene Niederschlag wird mit dem Filter ebenfalls auf dem Wasserbade zerstört und in ihm auf dieselbe Weise, wie vorhin, die hier dem Nuclein zugehörige Phosphorsäure bestimmt.

Aus dem sonstigen Vorkommen des Nucleins ist zu schliessen, dass es in allen zellenhaltigen Sputis aufzufinden sein wird, doch ist nicht jeder Auswurf zur Bestimmung desselben geeignet. In jedem putriden Auswurf gelingt der Nachweis wohl, aber man wird bei einem solchen niemals auf die Quantität des Nucleins schliessen dürfen, weil dasselbe bei seiner leichten Zersetzlichkeit durch die Fäulniss zerstört wird und seine Phosphorsäure verliert, die sich dann mit anorganischen Stoffen, wohl meist mit überschüssigem Alkali verbindet.

Es wurde das Sputum stets in Tagesmengen verarbeitet und ich erhielt von 5 untersuchten phthisischen Sputis folgende Werthe:

Geschlecht.	Beschaffenheit des Sputums.	Anorgan. und Lecithin P_2O_5.	Nuclein P_2O_5.	Nuclein annähernd
W.	schleimig eiterig	0,187	0,008	0,1
M.	eiterig schleimig	0,0264	0,0217	0,271
W.	eiterig schleimig	0,0275	0,0267	0,334
M.	eiterig schleimig	0,0350	0,0220	0,275
W.	stark eiterig schleimig	0,0202	0,0187	0,234

Die Berechnung des Nucleins aus seiner Phosphorsäure ist natürlich nur eine annähernde; es wurden derselben der Phosphorgehalt des Eiternucleins von 3,5 (Miescher) zu Grunde gelegt.

Darnach scheint die Menge des Nucleins verhältnissmässig nicht gering zu sein, wenn man in Betracht zieht, in wie kleinen Quantitäten es überhaupt auftritt. Ausserdem beträgt seine Phosphorsäure nach diesen Zahlen $^1/_3$—$^1/_2$ der überhaupt im Sputum enthaltenen, die ihrerseits nach Bamberger ungefähr den 7. Theil der ganzen anorganischen Stoffe ausmacht.

Im pneumonischen Sputum fand Bamberger, wie oben erwähnt, vor der Krise eigenthümlicher Weise nur eine Spur von Phosphorsäure enthalten, die nach der Krise wieder auftrat, jedoch in bedeutend geringerer Menge als bei phthisischem Sputum.

Meine Analysen von pneumonischem Auswurf widersprechen dem durchaus, ebenso zwei von Herrn Dr. Stadthagen ausgeführte, für deren gütige Ueberlassung ich hiermit meinen besten Dank ausspreche. Auch hier arbeitete ich stets mit Tagesmengen:

Geschlecht.	Pneumonie vor oder nach der Krise.	Anorgan. und Lecithin P_2O_5.	Nuclein P_2O_5.	Approximativ Nuclein.
—	vor	0,0198	0,0166	0,2075
M.	vor	0,0109	0,0093	0,106
M.	verzögerte Resolution	0,0058	0,0048	0,060
M.	vor	0,0188	0,0145	0,180
—	vor	—	0,0153	0,190[1]
—	vor	—	0,0238	0,298[1]

[1] Analysen des Herrn Dr. Stadthagen.

Die vorletzte Zahl, von Herrn Dr. Stadthagen stammend, ist aus der halben Tagesmenge gewonnen, die letzte Zahl aus den darauf folgenden 24 Stunden.

Im allgemeinen zeigt die Tabelle etwas niedrigere Zahlen für die Gesammtphosphorsäure, als wir bei phthisischem Sputum erhielten. Die niedrigsten Ziffern stammen von einem grünen Auswurf, der angeblich seit 4 Wochen bestanden haben sollte. Bei der Section dieses Falles fand sich eine graue Hepatisation der einen ganzen Lunge, also ein Befund, wie er gewöhnlich dem Lösungsstadium entspricht. Vielleicht könnte man daran denken, dass bei der verzögerten Resolution der Zerfall der Zellen schon sehr weit vorgeschritten und das Nuclein in seine Spaltungsproducte zerlegt war.

Die übrigen Zahlen differiren mit den bei Phthisis erhaltenen nur wenig, zieht man aber in Betracht, wie klein die absolute Quantität eines in 24 Stunden gesammelten pneumonischen Auswurfes ist und dass die phthisischen Sputa in der 5—10fachen Menge verarbeitet wurden, so muss man sich für einen viel grösseren Procentgehalt des pneumonischen Auswurfes an Nuclein entscheiden. Ob man nun dem Nuclein den oben angedeuteten Einfluss auf die Consistenz des Sputums zuschreiben will, mag vorläufig dahingestellt bleiben und die Entscheidung dieser Frage weiteren Untersuchungen vorbehalten sein.

Nachweis von Pepton im Sputum.

Ausser dem Nuclein untersuchte ich das Vorkommen eines weiteren wichtigen Eiweisskörpers im Sputum, nämlich des Peptons.

Der Umstand, dass bei der Eiweissfäulniss Pepton gebildet wird, erschwert die Beurtheilung des Auftretens desselben im Sputum sehr. In jedem phthisischem Auswurf lassen sich eine grosse Menge der verschiedensten Bakterien nachweisen; bei Bronchiectasis und bei putrider Bronchitis haben wir es oft mit ganz hochgradig zersetzten Sputis zu thun, die man hier nicht zur Beurtheilung heranziehen kann. Dennoch möchte ich nicht unter allen Umständen die Entstehung des Peptons im Sputum auf Fäulnissprocesse zurückführen, besonders nicht in den unten näher zu besprechenden Fällen von Pneumonie.

Hier mag es von Interesse sein, zu erwähnen, dass, wie Dr. Fr. Müller fand, im gewöhnlichen geballten phthisischen Sputum keine Gelatine verflüssigenden, d. h. peptonisirenden Bakterien vorkommen.

Er erhielt bei Impfungen auf Gelatine und in Plattenculturen keine oder verschwindend wenig verflüssigende

Culturen. Impfte er aber von bronchiectatischem Sputum, welches schon von vorneherein eine flüssige, milchartige Consistenz zeigte, ähnlich, wie wir sie durch Fäulniss oder Erwärmen erzeugt haben, so zeigten sich eine Unmasse von Bakterien, welche die Gelatineplatten rapide verflüssigten. Nach diesen Untersuchungen darf man verflüssigende Bakterien nicht in allen Sputis voraussetzen, muss aber, alle, in denen sie vorkommen, also faulige, von der Prüfung auf Pepton ausschliessen. Zersetzte Sputa wurden von mir nicht verarbeitet.

Was zunächst den Nachweis des Peptons anlangt, so wurde zu diesem Zweck der Auswurf mit Wasser vermischt, einmal aufgekocht und durch Zusatz von wenig Essigsäure Eiweiss gefällt. Dabei bleibt Pepton mit wenigen anderen Eiweisskörpern in Lösung. Letztere werden jetzt durch Zusatz von etwas concentrirter Natriumacetatlösung und Eisenchlorid bis zur Rothfärbung, genaue Neutralisation mit Kalilauge und Aufkochen entfernt, sodass allein Pepton in der Lösung vorhanden ist. Man überzeugt sich davon, dass dies wirklich der Fall ist, durch Prüfung des Filtrates mit Essigsäure und Ferrocyankalium; erhält man damit noch einen Niederschlag oder auch nur eine opalescirende Trübung, so muss das Verfahren wiederholt werden. Fiel die Probe negativ aus, so stellt man mit einer anderen Portion des Filtrates die Biuretreaction an.

Mit dieser Methode konnte ich in allen phthisischen eiterhaltigen Sputis Pepton stets nachweisen. In einigen Fällen stellte ich es daraus dar, indem ich, nachdem die Biuretreaction positives Resultat ergeben hatte, die eiweissfreie Lösung mit Phosphorwolframsäure fällte unter Zusatz

von etwas Salzsäure und den Niederschlag zur Bildung von Barytpepton mit Aetzbaryt behandelte. Der Ueberschuss des Baryts wurde durch einen Strom Kohlensäure entfernt und das jetzt erhaltene Filtrat eingedampft. Die stark eingedampfte Lösung wurde zur Entfernung des darin enthaltenen Baryts mit Schwefelsäure versetzt, filtrirt, das Filtrat auf ganz kleines Volumen eingedampft und mit grossem Ueberschuss von Alkohol das Pepton gefällt.

Auf dieselbe Weise wurden bronchitische Sputa verarbeitet, doch konnte in den rein schleimigen, also zellenarmen, trotz sorgfältiger Untersuchung kein Pepton nachgewiesen werden.

Da nun durch Untersuchungen von Hofmeister im Eiter, selbst wenn er ganz frisch war, Pepton gefunden wurde, so lag die Vermuthung nahe, den Befund zum Theil auf den Eitergehalt des phthisischen Auswurfs zurückzuführen.

Hier mögen noch Untersuchungen Erwähnung finden, welche Dr. Fr. Müller in 2 Fällen von uncomplicirter Pneumonie anstellte.

In beiden Fällen konnte im Sputum, das täglich zur Untersuchung kam vor der Krise, solange dasselbe rostfarben war, niemals Pepton nachgewiesen werden. Als dagegen nach der Krise der Auswurf sich trübte, konnte geringer Peptongehalt constatirt werden, und als nach einigen Tagen sogenannte Sputa cocta mit reichlichem Eitergehalt auftraten, erschienen nicht unerhebliche Mengen von Pepton.

Diese Thatsache deutet mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass das Pepton im Auswurf aus dem Eiter

stammt; doch ist es auch möglich, dass es durch ein in letzterem enthaltenes Ferment aus dem Eiweiss des Sputums gebildet wird.

Was bisher über diese Frage gearbeitet ist, bezieht sich auf den Nachweis oder die Darstellung des verdauenden Fermentes, dem das Sputum seinen Peptongehalt verdankt, nicht auf den Nachweis des Peptons selbst.

Den ersten Anstoss zu derartigen Untersuchungen gab wohl die Beobachtung Traube's[1]), dass im Auswurf von Lungengangränkranken wohl Lungenparenchymfetzen vorhanden waren, dass aber darin die elastischen Fasern fehlten. Filehne[2]) gelang es, mittelst Glycerin ein Ferment aus Lungengangränsputum zu extrahiren, welches in alkalischer Lösung schnell elastisches Gewebe verdaute, auch gekochtes Hühnereiweiss unter Bildung von Pepton löste, auf leimgebende Substanzen aber nicht einwirkte. Stolnikow[3]) extrahirte bronchitische, pneumonische, katarrhalische Sputa ebenfalls mit Glycerin und erhielt ebenso eine dem Trypsin ähnliche Verdauungswirkung des Extractes, spricht aber das Ferment als ein Product der Fäulniss an.

Escherich[4]) fällte ein solches Ferment aus drei als wirksam erprobten Extracten phthisischer Sputa durch Alkohol und spricht sich dahin aus, dass er dasselbe nicht

---

[1]) Gesammelte Beiträge. XXIII.

[2]) Sitzungsber. der physik.-medic. Societät. Erlangen 1877. Heft 9.

[3]) Petersb. med. Wochenschr. 1878. No. 9 und Virchow-Hirsch's Jahresber. 1878. I.

[4]) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 36. 1885.

als durch Fäulnissprocesse entstanden oder aus zerfallenem Lungengewebe herrührend ansehen möchte, sondern glaubt, eine eigenartige Zersetzung des Caverneninhaltes oder des frischen Sputums annehmen zu müssen.

Auch Dr. Fr. Müller fand, dass dem Glycerinextract aus eiterhaltigen phthisischen Sputis eine verdauende Einwirkung auf Fibrin und coagulirtes Eiweiss bei schwach alkalischer Reaction und Ausschluss der Fäulniss zukommt. Doch erwies sich diese Eigenschaft nicht auf Sputa bei der Lungenschwindsucht beschränkt, sondern sie ergab sich als allen eiterhaltigen Sputis gemeinschaftlich zukommend. Nicht eiterhaltige Sputa, z. B. das rein schleimige und das pneumonische vor der Krise, liessen jedoch nicht das geringste Verdauungsvermögen erkennen. Sobald sich aber nach der Lösung der Pneumonie eitrige Sputa cocta einstellten, konnte auch das Ferment wieder erkannt werden. Auch in frischem Eiter, wie er bei Eröffnung von Abscessen erhalten wurde, konnte dasselbe Ferment constatirt werden, es fehlte jedoch in dem dünnen Eiter kalter Abscesse, und es ist danach wohl denkbar, dass der Peptongehalt, der sich constant im Eiter[1]) und, wie ich oben gezeigt habe, im eiterhaltigen Sputum vorfindet, zum Theil wenigstens herrührt von der Einwirkung des genannten Ferments auf die Eiweisskörper.

---

[1]) Hofmeister, Ueber das Pepton des Eiters. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 4. 253.

Literatur.

Biermer, Die Lehre vom Auswurf. Würzburg 1855.

Bamberger, Beitrag zur Lehre vom Auswurf. Würzburger med. Zeitschr. II. 333—348. 1861.

Traube, Ein Fall von Gangraena pulmonum mit Bemerkungen über die Diagnose, Prognose und Behandlung dieser Krankheit. Gesammelte Beitr. II. XXIII. 1871.

Filehne, Vorgang beim Lungenbrand und Einfluss verschiedener Arzneimittel auf denselben. Sitzungsber. der physikal.-medic. Societät zu Erlangen. 9. Heft. Erlangen 1877.

Escherich, Ueber Sputumforment. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 36. 1885.

Renk, Zeitschr. f. Biologie. 1875. XI.

Pouchet, Comptes rendus. 1883. pag. 1. No. 20 et 21.

Landwehr, Ein neues Kohlehydrat (thierisches Gummi) im menschlichen Körper. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1883. 8. 122—128.

Leyden, Ueber Tyrosin im Auswurf. Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1872.

Salomon, Ueber das Vorkommen von Glycogen im Eiter. Jahrg. 1877/78. No. 17. Verhandl. der physiolog. Gesellsch. zu Berlin.

Fleischer, Harnstoff im Sputum bei Nephritis interstitialis. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1879.

Kaatzer, Das Sputum. Wiesbaden 1887.

Stolnikow, Ueber das Ferment in den Sputis. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1878. I.

Hofmeister, Ueber das Pepton des Eiters. Zeitschr. für physiol. Chemie. 4. 253.

Eichhorst, Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten. Braunschweig 1881.

v. Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien und Leipzig 1887.

Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin 1881.

Ders., Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse. Berlin 1883.

Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Wien und Leipzig 1886.

Thesen.

I.

Die mehrfach beobachtete Grünfärbung des Sputums bei mit reichlicher seröser Secretion einhergehenden Bronchialerkrankungen ist durch Entwicklung eines den grünen Farbstoff producirenden Spaltpilzes bedingt.

II.

Bei Schwangerschaftsnephritis ist die Einleitung der künstlichen Frühgeburt resp. des künstlichen Abortus stets indicirt.

III.

Entfärbte Stühle sind nicht immer ein Zeichen von Gallenmangel, sondern sind meist bedingt durch abnorm reichlichen Gehalt an Fetten.

Vita.

Verfasser dieser Arbeit, Hermann Kossel, geboren zu Rostock in Mecklenburg am 2. November 1864, evangelischer Confession, erhielt seine Schulbildung auf dem Gymnasium der Stadtschule zu Rostock, das er Michaelis 1882 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Im October 1882 wurde er in Rostock immatriculiert und bei der medicinischen Facultät inscribiert. Im Sommer 1883 und Winter 1883/84 studierte er in Tübingen und kehrte dann im Sommer 1884 nach Rostock zurück, wo er im Juli 1884 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Winter 1884/85 wurde er bei der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatriculiert, woselbst er am 5. März 1887 das Tentamen medicum und am 8. März das Examen rigorosum bestand.

Während dieser Zeit besuchte er die Vorlesungen und Curse folgender Herren:

Aubert, von Bergmann, von Brunn, Eimer, Fehleisen, Fränkel, Froriep, Gerhardt, Goebel, Götte, Henke, Hofmeier, Jacobsen, Koch, Kossel, Küster, Lewin, Leyden, Liebreich, Mathiessen, Merkel, Josef Meyer, Lothar Meyer, von Reusch, Schiefferdecker, Schroeder(†), Schweigger, Uhthoff, Vierordt(†), Virchow.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht der Verfasser seinen besten Dank aus.